

⑩ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A) 昭63-128252

⑬ Int. Cl.
G 01 N 27/46
27/30
// C 12 Q 1/26識別記号 庁内整理番号
M-7363-2G
J-7363-2G
8412-4B 審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 公開 昭和63年(1988)5月31日

⑮ 発明の名称 バイオセンサ

⑯ 特願 昭61-274472
⑰ 出願 昭61(1986)11月18日

⑮ 発明者	河栗 真理子	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑮ 発明者	南海 史朗	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑮ 発明者	杉原 宏和	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑮ 発明者	飯島 孝志	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑯ 出願人	松下電器産業株式会社	大阪府門真市大字門真1006番地	
⑯ 代理人	弁理士 中尾 敏男	外1名	

2 ... 3

明細書

1、発明の名称

バイオセンサ

2、特許請求の範囲

- (1) 少なくとも測定極と対極からなる電極系を設けた絶縁性の基板と、多孔体膜からなる沪過層および少なくとも酸化還元酵素を含む反応層を支持枠で保持した測定チップとを水溶性材料を含む接着層で一体化したことを特徴とするバイオセンサ。
- (2) 接着層はゼラチンを含むことを特徴とする特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
- (3) 反応層の上に試料を含浸する試料添加層を設けたことを特徴とする特許請求の範囲第1項または第2項記載のバイオセンサ。
- (4) 沪過層はポリカーボネット膜であり、反応層は少なくともグリコースオキシダーゼとフェリシンアン化カリウムを担持することを特徴とする特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

3、発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、種々の微量の生体試料中の特定成分について、試料液を希釈することなく迅速かつ簡易に定量することができるバイオセンサに関する。

従来の技術

従来、血液などの生体試料中の特定成分について、試料液の希釈や攪拌などの操作を行うことなく高精度に定量する方式としては、第2図に示す様なバイオセンサが提案されている(例えば、特開昭69-166852号公報)。このバイオセンサは、絶縁基板13にリード14, 15をそれぞれ有する白金などからなる測定極16および対極17を埋設し、これらの電極系の露出部分を酸化還元酵素および電子受容体を担持した多孔体18で覆ったものである。試料液を多孔体18上へ滴下すると、試料液に多孔体中の酸化還元酵素と電子受容体が溶解し、試料液中の基質との間で酵素反応が進行し電子受容体が還元される。酵素反応終了後、この還元された電子受容体を電気化学的に酸化し、このとき得られる酸化電流値から試料液中の基質濃度を求める。

発明が解決しようとする問題点

この様な従来の構成では、多孔体については、測定毎に取り替えることにより簡易に測定に供することができるが、電極系については洗浄等の操作が必要である。一方電極系をも含めて測定毎の使い棄てが可能となれば、測定操作上、極めて簡易になるものの、白金等の電極材料や構成等の面から、非常に高価なものにならざるを得ない。

本発明はこれらの点について種々検討の結果、電極系と多孔体を一体化することにより、生体試料中の特定成分を極めて容易に迅速かつ高精度に定量するとのできる安価なディスポーザブルタイプのバイオセンサを提供するものである。

問題点を解決するための手段

本発明は上記問題点を解決するため、絶縁性の基板に少なくとも測定極と対極からなる電極系を設け、酵素と電子受容体と試料液を反応させ、前記反応に際しての物質濃度変化を電気化学的に前記電極系で検知し、試料液中の基質濃度を測定するバイオセンサにおいて、前記電極系と多孔体膜

からなる沪過層および少なくとも酵素を担持した反応層を支持枠で保持した測定チップを水溶性の材料により空間部を形成して一体化したものである。

作用

本発明によれば、電極系をも含めたディスポーザブルタイプのバイオセンサを構成することができ、試料液を多孔体に添加することにより、極めて容易に基質濃度を測定することができる。

しかも、水溶性の材料で一体化したことにより、非常に早く反応液が電極表面に達し設けられた空間部に満たされ迅速に測定することができるとなり、しかも測定チップの影響が空間部により除去され測定精度が向上した。

実施例

バイオセンサの一例として、グルコースセンサについて説明する。第1図は、グルコースセンサの一実施例について示したもので、構成部分の分解図である。ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性の基板1に、スクリーン印刷により導電

5 ページ

性カーボンベーストを印刷し、加熱乾燥することにより、対極2、測定極3、参照極4からなる電極系を形成する。次に、電極系を部分的に覆い各々の電極の電気化学的に作用する部分2'、3'、4'（各1mm）を残す様に、絶縁性ベーストを前記同様に印刷し、加熱処理して絶縁層5を形成する。電極系の上部に1μmの孔径を有するポリカーボネート膜からなる沪過層6を、保持枠7に固定し、さらにグルコースオキシダーゼとフェリシアン化カリウムを担持した反応層8およびセルロース不織布からなる試料添加層9を保持枠7の穴の中に設置し開孔部を有する樹脂製カバー10を接着した測定用チップ11を水溶性両面接着テープ（厚さ150μm）12によりセットして一体化する。

上記センサに血液を添加すると、血液は試料添加層9ですみやかに拡がり、反応層8に担持されたグルコースオキシダーゼとフェリシアン化カリウムの溶解と反応が進行しつつ、沪過層6で赤血球などが沪過され、沪液のみが水溶性両面接着テープ12との接着部より電極系上に満たされる。

6 ページ

反応は血液中のグルコースがグルコースオキシダーゼの作用によりフェリシアン化カリウムと反応してグルコースの濃度に応じたフェロシアン化カリウムが生成する。参照極を基準にして700mVのパルス電圧を印加すると、生成したフェロシアン化カリウム濃度に比例した酸化電流が得られ、この電流値は基質であるグルコース濃度に対応する。

血液を滴下すると10秒ぐらいで沪液が電極上まで浸透し、すみやかに沪過層と電極の空間部を満たした。滴下2分後にパルス電圧を印加すると非常に再現性のよい応答が得られた。

不溶性の両面接着テープを用いると粘着層の所で液がとまり電極部へ反応液が供給できなかった。そのため、電極部へ液を供給するためレーヨン不織布などを用いる必要があった。レーヨン不織布を設置することにより毛細管現象を利用して液を電極まで供給できたが、浸透時間が30秒ぐらいかかり、レーヨン繊維が電極表面に接触して反応面積を変えたり、気泡の発生をおこすため、再

現性の良い応答が得られなかった。

水溶性の両面接着テープは液がくると粘着層が溶解して漏れるため、すみやかに沪液を電極上に供給するので、一か所だけ水溶性にしてあとは不溶性の両面接着テープにすると水溶性の所から液が供給されるので液を一方向に流すことにより沪過層と電極の空間部に気泡が残るのを防ぐことができた。水溶性の両面接着テープのかわりに、ゼラチンを用いて一体化しても血液の沪過はすみやかに行なえたが、一定の空間部（特に沪過層と電極表面の距離）を保つのが困難で作成しにくかった。電極表面と沪過層の距離が150μmあれば測定の際の電流分布に影響を受けにくく精度よく測定できた。

なお、バイオセンサにおける一体化の方法としては、実施例に示した枠体、カバーなどの形や組み合わせに限定されるものではない。

一方、前記実施例においては、電極系として3電極方式の場合について述べたが、対極と測定極からなる2電極方式でも測定は可能である。

多孔体8に担持させる電子受容体としては、前記実施例で用いたフェリシアン化カリウムが安定に反応するので適しているが、2-ベンゾキノンを使えば、反応速度が早いので高速化に適している。又、2,6-ジクロロフェノールインドフェノール、メチレンブルー、フェナジンメタルフュート、β-ナフトキノン4-スルホン酸カリウムなども使用できる。

なお、上記実施例におけるセンサはグルコースに限らず、アルコールセンサやコレステロールセンサなど、酸化還元酵素の関与する系に用いることができる。酸化還元酵素としてはグルコースオキシダーゼを用いたが、他の酵素、たとえばアルコールオキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ等も用いることができる。

発明の効果

本発明のバイオセンサは、絶縁性の基板上の電極系と酸化還元酵素と電子受容体を担持した多孔体を水溶性の両面接着テープを用いて一体化する

BEST AVAILABLE COPY

ことにより、極めて容易に生体試料中の基質濃度を測定することができる。

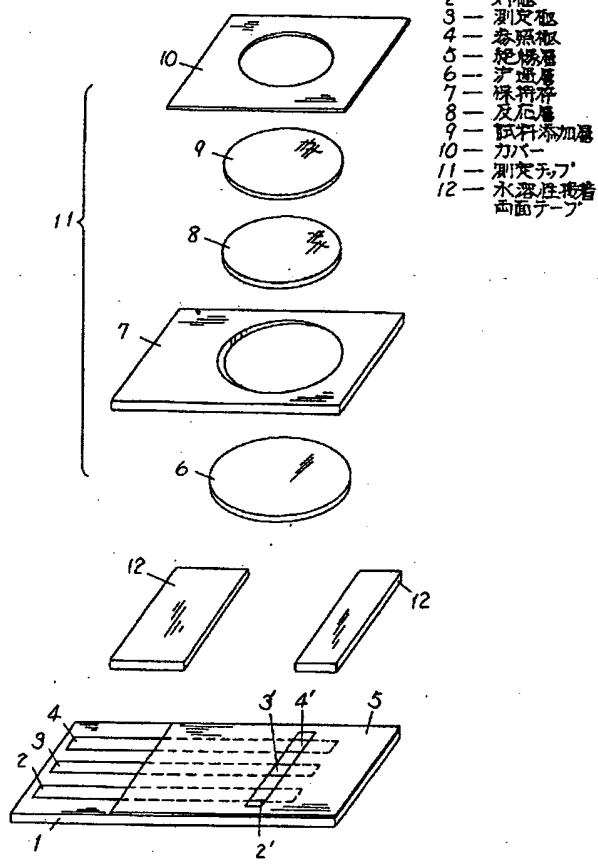
4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例であるバイオセンサの分解斜視図、第2図は従来例のバイオセンサの縦断面図である。

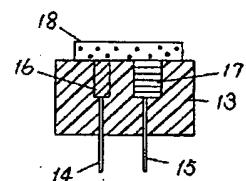
1……基板、2……対極、3……測定極、4……参照極、5……絶縁層、6……沪過層、7……保持枠、8……反応層、9……試料添加層、10……カバー、11……測定チップ、12……水溶性両面接着テープ、13……基板、14,15……リード、16……測定極、17……対極、18……多孔体。

代理人の氏名 弁理士 中 尾 敏 男 ほか1名

第 1 図



第 2 図



BEST AVAILABLE COPY

THOMSON
DELPHION

RESEARCH

PRODUCTS

INSIDE DELPHION

Log On | Work File | Search | My Account | Products

Search: Quick Number Boolean Advanced Derwent

The Delphion Integrated View

Get Now: PDF | More choices...

Tools: Add to Work File: Create new Work File

View: INPADOC | Jump to: Top

Go to: Derwent

Email

>Title: **JP63128252A2: BIOSensor**

Derwent Title: Bio:sensor for quickly determining trace element in sample - comprising measuring chip with filtration layer and reaction layer contg. oxido:reductase, etc. [\[Derwent Record\]](#)

Country: JP Japan
Kind: A

Inventor: KAWAGURI MARIKO;
NANKAI SHIRO;
SUGIHARA HIROKAZU;
IIJIMA TAKASHI;

Assignee: **MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD**
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

Published / Filed: 1988-05-31 / 1986-11-18

Application Number: **JP1986000274472**

IPC Code: **G01N 27/46; G01N 27/30; C12Q 1/26;**

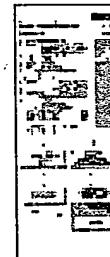
Priority Number: 1986-11-18 **JP1986000274472**

Abstract: PURPOSE: To obtain an inexpensive sensor of a disposable type which can easily and quickly determine the specific component in a vital sample with high accuracy by integrating an electrode system and porous body.

CONSTITUTION: The electrode system consisting of a counter electrode 2, a measuring electrode 3, and a reference electrode 4 is formed on an insulating substrate 1 consisting of PE terephthalate. An insulating film 5 is then formed in a manner as to partially cover the electrode system but to expose the electrochemically acting parts 2', 3', 4' of the respective electrodes. A filter layer 6 consisting of a polycarbonate membrane is fixed to a holding frame 7, then a reaction layer 8 on which glucose oxidase and potassium ferricyanide are deposited and a sample addition layer 9 consisting of a nonwoven cellulose fabric are installed in the hole of the frame 7. A resin cover 10 having an aperture is adhered thereto by which a chip 11 for measurement is obtid. This chip 11 is set to the electrode system and integrated thereto by means of a water soluble double-coated adhesive tape 12. The substrate concn. is thereby extremely easily measured and since the reaction liquid arrives extremely fast at the electrode surface, the quick measurement is permitted.

COPYRIGHT: (C)1988,JPO&Japio

Family: None



BEST AVAILABLE COPY

Forward
References:

Go to Result Set: Forward references (26)

PDF	Patent	Pub.Date	Inventor	Assignee	Title
	US6749740	2004-06-15	Liamos; Charles T.	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor and methods
	US6654625	2003-11-25	Say; James L.	TheraSense, Inc.	Mass transport limited analyte sensor
	US6618934	2003-09-16	Feldman; Benjamin J.	TheraSense, Inc.	Method of manufacturing volume in vitro analyte
	US6616819	2003-09-09	Liamos; Charles T.	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor and methods
	US6592745	2003-07-15	Feldman; Benjamin J.	TheraSense, Inc.	Method of using a small volume in vitro analyte sensor with or non-leachable redox
	US6591125	2003-07-08	Buse; John Bernard	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor with diffusible or leachable redox media
	US6576101	2003-06-10	Heller; Adam	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor
	US6572745	2003-06-03	Rappin; Craig	Virotek, L.L.C.	Electrochemical sensor and method thereof
	US6565509	2003-05-20	Say; James	TheraSense, Inc.	Analyte monitoring device and methods of use
	US6514718	2003-02-04	Heller; Adam	TheraSense, Inc.	Subcutaneous glucose
	US6484046	2002-11-19	Say; James	TheraSense, Inc.	Electrochemical analyte
	US6461496	2002-10-08	Feldman; Benjamin J.	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor with diffusible or leachable redox media
	US6338790	2002-01-15	Feldman; Benjamin J.	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor with diffusible or leachable redox media
	US6329161	2001-12-11	Heller; Adam	TheraSense, Inc.	Subcutaneous glucose
	US6299757	2001-10-09	Feldman; Benjamin J.	TheraSense, Inc.	Small volume in vitro a sensor with diffusible or leachable redox media
	US6284478	2001-09-04	Heller; Adam	E. Heller & Company	Subcutaneous glucose
	US6251260	2001-06-26	Heller; Adam	TheraSense, Inc.	Potentiometric sensors determination
	US6175752	2001-01-16	Say; James	Therasense, Inc.	Analyte monitoring device and methods of use
	US6162611	2000-12-19	Heller; Adam	E. Heller & Company	Subcutaneous glucose
	US6143164	2000-11-07	Heller; Adam	E. Heller & Company	Small volume in vitro a sensor
	US6120676	2000-09-19	Heller; Adam	Therasense, Inc.	Method of using a small volume in vitro analyte sensor
	US6103033	2000-08-15	Say; James	TheraSense, Inc.	Process for producing electrochemical biosensor
					Roche

BEST AVAILABLE COPY

 US5997817	1999-12-07	Crismore; William F.	Diagnostics Corporation	<u>Electrochemical bioser strip</u>
 USRE36268	1999-08-17	Szuminsky; Neil J.	Boehringer Mannheim Corporation	<u>Method and apparatus amperometric diagnos</u>
 US5508171	1996-04-16	Walling; P. Douglas	Boehringer Mannheim Corporation	<u>Assay method with enz electrode system</u>
 US5288636	1994-02-22	Pollmann; Klaus H.	Boehringer Mannheim Corporation	<u>Enzyme electrode syst</u>

 Other Abstract

Info:



DERABS C88-188581 DERC88-188581



Nominate this for the Gall

© 1997-2004 Thomson

[Research Subscriptions](#) | [Privacy Policy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Site Map](#) | [Contact Us](#) | [FAQ](#)

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY